

# 中国医学百科全书

## 分子生物学

上海科学技术出版社

61  
25

# 中国医学百科全书

中国医学百科全书编辑委员会

上海科学技术出版社

**中国医学百科全书**

**分子生物学**

**梁植权 主编**

**上海科学技术出版社出版**

(上海瑞金二路 450 号)

**新华书店上海发行所发行 祝桥新华印刷厂印刷**

**开本 787×1092 1/16 印张 10.25 字数 390,000**

**1989 年 12 月第 1 版 1989 年 12 月第 1 次印刷**

**印数: 1-2,300**

**ISBN 7-5328-1224-0/Q·26**

**定价: 5.40 元**

## 《中国医学百科全书》编辑委员会

**主任委员** 钱信忠

**副主任委员** 黄家驷 季钟朴 郭子恒 吴阶平 涂通今 石美鑫 赵锡武

**秘书长** 陈海峰

**副秘书长** 施奠邦 冯光 朱克文 戴自英

**委员** (以姓氏笔划为序)

丁季峰	土登次仁	马飞海	王 懿(女)	王玉川	王世真	王用楫
王永贵	王光清	王叔咸	王季午	王冠良	王雪苔	王淑贞(女)
王鹏程	王德鉴	王翰章	毛文书(女)	毛守白	邓家栋	石茂年
石美鑫	卢惠霖	卢静轩	叶恭绍(女)	由 崑	史玉泉	白清云
邝贺龄	冯光(女)	兰锡纯	司徒亮	毕 涉	吕炳奎	曲绵域
朱 潮	朱壬葆	朱克文	朱育惠	朱洪荫	朱既明	朱霖青
任应秋	刘世杰	刘育京	刘毓谷	米伯让	孙忠亮	孙瑞宗
苏德隆	杜念祖	杨医亚	杨国亮	杨树勤	杨铭鼎	杨藻宸
李 昆	李永春	李宝实	李经纬	李振志	李肇特	李聪甫
吴之理	吴执中	吴阶平	吴英恺	吴征鉴	吴绍青	吴咸中
吴贻谷	吴桓兴	吴蔚然	余 灏	宋今丹	迟复元	张 祥
张世显	张立藩	张孝骞	张昌颖	张泽生	张学庸	张涤生
张源昌	陆如山	陈 信	陈中伟	陈明进	陈国桢	陈海峰
陈灏珠	林巧稚(女)	林克搏	林雅谷	郁知非	尚天裕	罗元恺
罗致诚	季钟朴	依沙克江	周金黄	周敏君(女)	郑麟蕃	孟继懋
赵炳南	赵锡武	荣独山	胡传揆	胡熙明	钟学礼	钟惠澜
侯宗濂	俞克忠	施奠邦	姜春华	洪子云	夏镇夷	顾学箕
顾绥岳	钱 惠	钱信忠	徐丰彦	凌惠扬	郭 迪	郭乃春
郭子恒	郭秉宽	郭泉清	郭振球	郭景元	唐由之	涂通今
诸福棠	陶桓乐	黄 量(女)	黄文东	黄耀燊	黄家驷	黄祈祥
黄绳武	曹钟梁	盖宝璜	梁植权	董 郡	董承琅	蒋豫图
韩 光	程之范	傅丰永	童尔昌	曾宪九	谢 荣	谢少文
裘法祖	蔡 荣	蔡 翹	蔡宏道	戴自英		

## 序

《中国医学百科全书》的出版是我国医学发展史上的一件大事，也是对全人类医学事业的重大贡献。六十年代初，毛泽东同志曾讲过：可在《医学卫生普及全书》的基础上编写一部中国医学百科全书。我们深感这是一项重大而艰巨的任务，因此积极进行筹备工作，收集研究各种有关医学百科全书的资料。但由于十年动乱，工作被迫中断。粉碎“四人帮”后，在党和政府的重视和支持下，医学百科全书的编写出版工作又重新开始。一九七八年四月，在北京正式召开筹备会议，拟订了编写出版方案和组织领导原则。同年十一月，在武汉举行了第一次编委会，落实了三十多个主编单位，全国医学界的著名专家、教授和中青骨干都参加了编写工作。

祖国医学发展史中，历代王朝就有学者编纂各类“集成”和“全书”的科学传统，但系统、全面地编写符合我国国情和医学科学发展史实的大型的医学百科全书还是第一次。这是时代的需要，人民的需要，是提高全民族科学文化水平，加速实现社会主义现代化建设的需要。从长远来看，这是发展我国医药卫生事业和医学科学的一项基本建设，也是建设社会主义精神文明的重要组成部分。因此，编写出版《中国医学百科全书》是我国医学界的一项重大历史使命。

我国既有源远流长的祖国医学，又有丰富多彩的现代医学。解放以来，在党的卫生方针指导下，还积累了群众性卫生工作

和保健强身的宝贵经验，涌现了许多中西医结合防治疾病的科研成果。在我们广大的医药卫生队伍中，有一大批具有真才实学，又善于写作的专家，他们都愿意为我国科学文化事业竭尽全力，把自己的经验总结出来，编写出具有我国特点的医学百科全书。

《中国医学百科全书》是一部专科性的医学参考工具书，主要读者对象是医药院校毕业及具有同等水平的医药卫生人员，但实际需要查阅这部全书的读者将远远超过这一范围。全书内容包括祖国医学、基础医学、临床医学、预防医学和特种医学等各个学科和专业，用条目形式撰写，以疾病防治为主体，全面而精确地概述中西医药科学的重要内容和最新成就。在编写上要求具有高度的思想性和科学性，文字叙述力求言简意明，浅出深入，主要介绍基本概念、重要事实、科学论据、技术要点和肯定结论，使读者便于检索，易于理解，少化时间，开卷得益。一般说来，条目内容比词典详尽，比教材深入，比专著精炼。

为适应各方面的需要，《中国医学百科全书》的编写出版工作准备分两步走：先按学科或专业撰写分卷单行本，然后在此基础上加以综合，按字顺编排出版合订本。这两种版本将长期并存。随着学科发展的日新月异，我们并将定期出版补新活页。由于涉及面广，工作量大，经验不足，缺点错误在所难免，希望读者批评指正。

钱信忠

1982年11月

# 中国医学百科全书

## 分子生物学

**主 编：梁植权**（中国医学科学院基础医学研究所  
中国协和医科大学基础医学部）

**副 主 编：赵敏顺**（中国医学科学院基础医学研究所  
中国协和医科大学基础医学部）

**编 委：**（以姓氏笔画为序）

**李载平**（中国科学院生物化学研究所）

**杨福愉**（中国科学院生物物理研究所）

**罗会元**（中国医学科学院基础医学研究所  
中国协和医科大学基础医学部）

**梁 康**（北京医科大学）

**学术秘书：杨善蓉**（中国医学科学院基础医学研究所  
中国协和医科大学基础医学部）

**谭景莹**（北京市肿瘤研究所）

## 编写说明

- 一、本分卷选收与医学有关的分子生物学基本概念、理论、实验方法及有关内容共136条。
- 二、本分卷条目主要按各种不同生物大分子结构与功能分类排列。
- 三、本分卷书末附有汉英医学分子生物学词汇及英汉医学分子生物学词汇,索引。
- 四、本分卷撰稿人共26人。因人数较多,各作者的写作风格、用词习惯各不相同,虽经校订,仍不免有文风不一,内容重复,甚至不妥之处,敬请读者批评指正。

分子生物学分卷编辑委员会

一九八七年六月



# 中国医学百科全书

## 分子生物学

### 目 录

分子生物学.....	1	转移核糖核酸的结构.....	29
<b>蛋白质的结构与功能</b>		核糖体核糖核酸的结构.....	30
蛋白质研究发展简史.....	2	信使核糖核酸的结构.....	32
组成蛋白质的氨基酸.....	2	病毒核糖核酸.....	33
蛋白质的基本化学结构.....	4	核糖核酸一级结构的测定方法.....	34
蛋白质的一级结构.....	4	<b>核酸的人工合成</b>	
蛋白质的二级结构和三级结构.....	4	核酸的人工合成.....	36
蛋白质主链构象的结构单元.....	5	化学合成中的保护基和缩合剂.....	37
蛋白质构象的一般结构原则.....	6	磷酸二酯法和磷酸三酯法.....	37
蛋白质侧链间形成的构象.....	7	核酸的固相合成.....	38
蛋白质的四级结构.....	7	核糖核酸和脱氧核糖核酸的酶促合成.....	39
蛋白质的非肽链组份.....	9	<b>脱氧核糖核酸的结构</b>	
非肌肉的收缩蛋白质.....	9	脱氧核糖核酸的化学组成.....	40
新陈代谢过程中的蛋白质.....	10	脱氧核糖核酸的一级结构.....	41
具有生物防御作用的蛋白质.....	10	脱氧核糖核酸的双螺旋结构.....	42
感觉反应或信息加工的蛋白质.....	11	脱氧核糖核酸的超螺旋结构及核小体.....	43
与遗传基因有关的蛋白质.....	11	单链与双链脱氧核糖核酸、链状与环状脱氧核糖核酸.....	44
生物体保护、形成及结缔用的蛋白质.....	11	脱氧核糖核酸的变性.....	44
蛋白质一级结构的变异.....	11	脱氧核糖核酸的复性动力学.....	44
蛋白质一级结构的裁剪与生物体的调节控制.....	12	<b>脱氧核糖核酸的复制、转录</b>	
蛋白质的变性作用和分子构象的浮动.....	13	脱氧核糖核酸的半保留复制.....	45
蛋白质一级结构决定高级结构.....	14	脱氧核糖核酸的复制过程.....	46
多肽和蛋白质的人工合成.....	14	解旋蛋白.....	46
<b>酶的结构与功能</b>		脱氧核糖核酸聚合酶.....	46
酶.....	15	脱氧核糖核酸拓扑异构酶.....	47
酶的分类和命名.....	16	脱氧核糖核酸指引的核糖核酸聚合酶.....	47
酶的化学本质.....	17	核糖核酸指引的核糖核酸聚合酶.....	48
酶的催化.....	17	脱氧核糖核酸连接酶.....	48
酶的专一性.....	18	核糖核酸的转录.....	48
酶活性的调节控制.....	18	核糖核酸合成的抑制剂.....	49
米氏方程.....	18	核糖核酸的种类及其加工.....	49
酶的作用机理.....	19	转移核糖核酸.....	49
酶的应用.....	20	反转录酶.....	50
<b>核糖核酸的结构</b>		脱氧核糖核酸的损伤与修复.....	50
核糖核酸的分类.....	21	核糖体核糖核酸.....	51
核糖核酸的化学组成.....	22		
核糖核酸的结构.....	29		

## 蛋白质的生物合成

蛋白质生物合成	51
氨基酸的活化	52
肽链合成的起始	53
延伸作用	56
移位作用	57
肽链合成的终止	57
核糖体	59
蛋白质合成的抑制作用	61

## 遗传密码

遗传密码	61
简并性	63
摆动配对	64
通用性	64
密码标点法	65

## 基因表达调控

基因	66
基因图谱	66
基因重组	66
单拷贝基因与重复序列	67
基因的转位	67
拟基因	67
转染与转化	67
基因重排	68
基因簇	68
DNA 的多态性	69
染色质结构	69
原核生物基因表达的特点	69
操纵子	70
λ 噬菌体的基因及其功能	72
λ 操纵子的基因调节区	72
λ 阻遏物及其调控作用	72
λ 的溶菌作用与溶原作用	73
真核细胞基因表达的多级调控	73
转录前调控	73
转录水平调控	74
转录后调控	75
胞质中 mRNA 水平的调控	76
翻译水平的调控	76
翻译后调控	76
基因表达与细胞功能调节	76

人类珠蛋白基因的组织结构	77
血红蛋白基因开关	78
分子水平的血红蛋白基因开关	78
细胞水平的血红蛋白开关	79
γ 珠蛋白基因的表达	80
药物重开成年 γ 珠蛋白基因	80

## 基因工程

基因工程 —— DNA 重组技术	81
基因的分离	82
基因的剪切与限制性核酸内切酶	83
基因的拼接	85
基因库	88
cDNA 库	90
基因的人工合成	92
基因工程技术的安全防护	94
基因工程的应用	94

## 生物膜

生物膜	96
生物膜的化学组成与流动性	97
生物膜的分子结构	99
生物膜与能量转换	100
生物膜与物质运送	103
生物膜与信息传递	106
人工膜	108
药物与生物膜	109
疾病与生物膜	109

## 脑的分子基础

构成脑的分子基础	110
维持脑活动的能量来源	112
脑功能与生物活性物质	113
脑的机能活动和代谢	117
学习、记忆、睡眠等的分子基础	119

## 遗传性代谢病

遗传性代谢病	120
遗传性代谢病的基因诊断	126
遗传性代谢病的基因治疗	129

汉英分子生物学词汇	131
英汉分子生物学词汇	140
索引	149

## 分子生物学

分子生物学是从分子水平研究生命活动及其规律的科学。它主要研究生物大分子的结构、功能及其相互组织和相互作用,遗传的分子基础,以及生物膜的结构与功能等方面的问题。核心内容是通过蛋白质、酶、核酸等生物大分子的结构与功能的研究来探索生命现象的本质。

分子生物学是近30年来发展起来的一门新兴的、充满活力的学科,是在有关生物学科(如生物化学、遗传学、微生物学、生物物理学、胚胎学等)发展到一定程度之后出现的必然产物。地球上的生物千差万别,生命现象千姿百态,但其最本质的物质基础,如生物大分子的结构与功能的基本规律是相同的,包括遗传信息的密码都是高度一致的。由于现代物理、化学的概念和技术向生物学的渗透,提供了必要的理论、研究手段和条件,使生物学的研究日益从宏观向微观发展,从现象深入到本质,从结构联系到功能,揭示了一系列生命活动最根本的规律,因此分子生物学脱颖而出,并迅速发展。而分子生物学的产生又推动了整个生物学的各个领域的发展,出现了新的学科生长点,新的次级学科应运而生。通过分子生物学的基础研究,还为人类开辟了广阔的应用前景,特别是基因工程、蛋白质工程等生物技术的兴起,使人类有可能按照自己的意志改造原有的生物品种,创造出新的生物种属。

分子生物学起源于何时,众说不一。一般的看法是形成于50年代。有人以1953年 J. D. Watson 和 F. Crick 阐明 DNA 双螺旋结构作为开创分子生物学的里程碑,在这以后短短的30余年中生物学领域出现了最深远和革命性的进展,特别在核酸研究方面先后有50余人次获得诺贝尔化学奖、生理学和医学奖。这些卓越的成就包括:对肌红蛋白等蛋白质的一级结构、高级结构及功能的研究;阐明 DNA 双螺旋结构;测定酵母 tRNA 的一级结构,进而建立测定 DNA 的序列的方法;发现并合成遗传密码;创立基因对酶和病毒合成控制的操纵子学说;阐明基因结构和病毒复制机制;发现反转录酶、细菌限制性内切酶,并揭示了这些酶作用方式的特点;建立 DNA 重组技术;建立晶体电子显微技术测定核酸-蛋白质复合体的构造,等等。当前生物大分子结构和功能研究发展的前沿已从单个大分子结构的研究转向大分子体系的研究,从晶体结构的研究转向溶液中天然构象及其动态变化的研究。蛋白质与核酸之间的识别和相互作用也已成为当前分子生物学引人瞩目的生长点。除了结构和功能的要素之外,信息要素也至关重要。即信息如何从一代有机体传递到下一代,信息如何转译为独特的生物分子,如何使各种因素相互调节使机体处于稳态等问题也成为研究的“热点”。

医学分子生物学是分子生物学的一个重要分支。它以人为研究对象,是一门研究人体在正常和疾病状态下各种生物大分子的结构和功能及其相互作用规律的科学,是目前分子生物学中研究最活跃的领域之一。医学分子生物学的迅速发展使人们对某些疑难疾病的发生、发展

及转归的认识有了前所未有的飞跃。例如由于对遗传物质本质的认识和遗传信息传递规律的发现,使人们对各种遗传病的发病机制有了较为深刻的认识,发现了基因缺陷如缺失、突变等结构异常导致功能异常,逐步开展了对这类“分子病”的产前基因诊断,防止患有严重遗传病的胎儿出生,达到优生目的,并为基因治疗打下基础。对肿瘤及其发病机理的认识也不断深化,证实了各类肿瘤细胞从细胞膜→细胞质→细胞核内各层次中生物大分子,尤其是癌基因及有关蛋白因子结构和功能的改变在肿瘤发生中的重要作用,从而研制出各种有一定疗效的抗癌药物。近年来由于生物技术的发展,出现了有可能特异杀伤肿瘤细胞的导向药物及其他新型药物,以便从根本上控制肿瘤。又如对脂蛋白、载脂蛋白等大分子结构与功能的研究,使人们从遗传因素、环境因素、代谢过程等多方面对动脉粥样硬化斑块形成和消退机理有了新的认识,从而为目前死亡率最高的疾病之一——心脑血管病的预防、治疗提供了理论指导和依据。医学分子生物学又是其他医学基础学科发展的基石。由于分子生物学向各学科的渗透,产生了医学分子遗传学、分子免疫学、分子病理学、分子病毒学、分子药理学等次级学科。神经科学、内分泌学、生理学等基础学科借助于分子生物学的理论和方法也使各该学科的研究深入到分子水平。癌分子生物学、老年分子生物学、生殖与发育生物学已相继出现。可以说医学基础学科研究的深入离不开分子生物学,而其他学科的进展又大大丰富了分子生物学的研究内容,对分子生物学提出了更高的要求,反过来又促进了它的发展。

我国在分子生物学研究的重要领域内虽在不同程度上有一定基础,但都很薄弱。曾取得一些世界先进水平的重大成果,如有生物活性的牛胰岛素人工全合成和晶体结构分析,有生物活性的酵母丙氨酸转移核糖核酸人工全合成等,为国家争取了荣誉。但由于种种原因,本学科起步较晚,与国际先进水平相比还存在较大的差距。近10年来情况有所改变,我国学者在 DNA 顺序快速分析方法上有重要改进,重组 DNA 等生物技术产品的开发已列入国家计划。

就医学分子生物学范畴而言,最活跃的前沿领域大概可归纳为以下四部分:

1. 染色体和基因(组)的结构与功能的研究。这是认识疾病过程的基础。人类很多重要疾病的易感性和反应性可以最终归结为生物大分子结构与功能的异常,而导致这种异常的根本原因在于信息大分子(核酸)结构改变或调控异常或由于外界因素直接改变了某个(些)关键的生物大分子。如艾滋病的发病是由于艾滋病毒对人体淋巴细胞 T<sub>4</sub> 抗原的侵犯,然而艾滋病毒能否在细胞内增殖仍取决于体内直接受控于基因结构的机体反应性如何。染色体和基因结构与功能的研究有以下几个重要内容:

- (1) 染色体的基因定位。可从染色体上基因紧密连锁关系来阐明某些综合征或疾病发生的原因。

- (2) 染色体结构与功能。重点研究染色体着丝粒和端粒、脆位点、断裂点、癌断点、热点等结构与功能的关

系,从而弄清基因重排、基因跳跃的机制以及某些严重影响人类健康的疾病如癌症、免疫缺陷病等的遗传学基础。

(3) 活性与非活性染色质的转化,包括核小体的位相, DNA 与结合蛋白的相互作用, DNA、组蛋白、非组蛋白的修饰及其构象改变等直接影响基因转录的重要因素。

(4) 病毒基因组的结构与功能。病毒是核酸和蛋白质组成的复合体,能导致严重疾病,愈来愈引起广泛重视,国际上对病毒分子生物学的研究进展迅速。

2. 真核基因表达及其调控的研究。人体从胚胎期、出生后、儿童期、青春期以至成年、衰老的各个阶段都有其特性标志,这大多是由于不同基因表达受到整个生命过程中不同时空的调控因素的影响,同一细胞在细胞周期中的不同时期所表现出的特点也是由基因调控所决定。任何时空调控机制的紊乱都会导致肿瘤、免疫功能失调、内分泌紊乱等等。这包括在转录、转录后、翻译、翻译后几个水平上 DNA 结构本身(包括调节序列)及各种蛋白质因子对基因表达的调控都是十分活跃的研究前沿。只有弄清人体细胞基因表达的一般和特殊规律,才能从根本上阐明重大疾病的发病机制。可以说基因表达的调控与疾病发生的关系是医学分子生物学研究的核心。

3. 重要蛋白质与多肽体系的结构与功能的研究。在人体正常生命活动中,神经、免疫和内分泌三大调节系统起着重要作用。这些调节作用的分子基础大都是通过具有重要生物活性的蛋白质(酶)或多肽的分泌、传递或作为天然配基与细胞膜上的受体结合导致靶细胞活化而实现的。包括与重要代谢途径或疾病有关的酶、具有重要生物功能的蛋白体系、重要的神经肽、免疫活性肽、肽类激素、生长因子以及它们相应的受体蛋白等等。通过蛋白质与核酸、蛋白质与蛋白质、蛋白质与多糖的相互作用的研究,揭示酶分子诱导契合、免疫应答、补体激活、多级酶促反应等生命现象的分子机制。近来蛋白质工程的研究也迅速发展,不仅具有应用价值,也能从理论上揭示蛋白质结构与功能的关系。

4. 生物膜的结构与功能的研究。生物膜与骨架结构对细胞的识别、运动、信号转输、能量转换、离子通透、物质交换、生长控制等功能起着重要作用。主要研究内容有:①受体结构与功能和“受体病”的发病机制;②细胞膜的分子识别机制;③跨膜信号的转输与细胞活化,包括跨膜信号如何导致特异基因开启与细胞活化;④膜的脂质过氧化与心血管疾病、癌症、白内障等疾病的发生以及衰老的关系等。

展望分子生物学的发展前景,可以认为正向着更微观和更宏观的两方面发展。一方面更深入研究分子内部的结构和功能,另一方面是对生物大分子之间的相互组织所形成的更大体系如核蛋白、蛋白多糖等等结构和功能的研究,甚至发展为对亚细胞结构(细胞器)进行深入探讨。分子生物学的产生与发展,对生命科学的影响将是长久而深远的,它将引起更多的物理学家、化学家、医学家甚至数学家的兴趣。研究正在深入,学科的交叉和渗透

日益广泛,因此分子生物学的前景也将更为壮观。

(梁植权 杨善馨)

## 蛋白质研究发展简史

蛋白质的研究史可以追溯到19世纪初。1838年德国科学家 G. J. Müdler 在文章中提出了 Protein 一词,后来曾用过许多其他的词汇,直到本世纪初才统一用 Protein 一词。此词来源于希腊文 Πρωτο,意思是“最原初的”,中文译为“蛋白质”。曾建议译成“阮”,但因蛋白质一词使用已久,因此未被推广。

1840年, F. L. Hünefeld 报道,将蚯蚓的血液挥发浓缩后,血红蛋白即以结晶析出。这是第一个结晶的蛋白质。1877年,从巴西核桃中抽提的球蛋白也出现结晶。1926年 Sumner 报道了脲酶的结晶, Abel 报道了胰岛素的结晶,这分别是第一个酶蛋白质和第一个蛋白质激素的结晶。与此同时,大量地研究了蛋白质的胶体化学性质。Svedberg 设计超离心机,测定不同蛋白质的分子量。A. Tiselius 设计电泳仪,测定不同蛋白质的带电性质。一系列的实验证据说明,蛋白质是一类基本结构相同的,分子量均一的大分子。从此以后,蛋白质的研究逐步进入研究纯分子的阶段。本世纪30年代和40年代的研究中心是蛋白质的纯化,分子大小和形状及带电性质的问题。Fisher 初步解决了测定蛋白质的氨基酸组成的方法,化学结构又成了很活跃的研究课题。从50年代开始, F. Sanger 测出了胰岛素的全部化学结构;英国学派对纤维状蛋白质的结构分析及 L. Pauling 提出蛋白质的  $\alpha$ -螺旋结构; M. F. Perutz 及 J.C. Kendrew 解出了血红蛋白及肌红蛋白的晶态的立体结构。在蛋白质研究领域相继有了重大的突破。这些成果为分子生物学的产生提供了基础,也使蛋白质的研究成为分子生物学的重要内容。

(曹子贤)

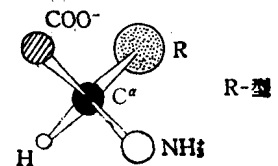
## 组成蛋白质的氨基酸

氨基酸的种类非常多,在生物体中出现的氨基酸也是非常多的。但是在蛋白质中只有20种氨基酸,它们都是  $\alpha$ -氨基酸。可写成下列通式:




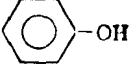
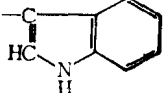
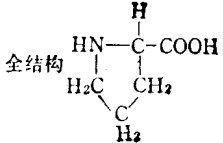
R 为侧链。20种氨基酸的结构及表达符号见附表。

蛋白质在生物合成以后,有时还分别经酶的加工修饰,将一些侧链改变。因此在蛋白质分子中,有时转变成其他的氨基酸残基,如羟脯氨酸、 $\epsilon$ -N-甲基赖氨酸、羧基赖氨酸、甲基组氨酸、 $\gamma$ -羧基谷氨酸等等。

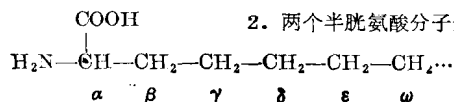


氨基酸的构型示意图  
两种相互镜像对称的立体结构。R 表示侧链,因氨基酸不同而异。

存在于蛋白质中的氨基酸

分 类	全 名	常用 符 号		单字 符号	R 的化学结构
		中 文	英 文		
疏水侧链 脂肪族侧链	甘氨酸	甘	Gly	G	-H
	丙氨酸	丙	Ala	A	-CH <sub>3</sub>
	缬氨酸	缬	Val	V	-CH $\begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$
	亮(白)氨酸	亮(白)	Leu	L	-CH <sub>2</sub> -CH $\begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$
	异亮(白)氨酸	异亮(白)	Ile	I	-CH $\begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{cases}$
芳香环侧链	苯丙氨酸	苯(丙)	Phe	F	-CH <sub>2</sub> - 
	酪氨酸	酪	Tyr	Y	-CH <sub>2</sub> - 
	色氨酸	色	Trp	W	-CH <sub>2</sub> - 
亲水侧链 羟基侧链	丝氨酸	丝	Ser	S	-CH <sub>2</sub> -OH
	苏氨酸	苏	Thr	T	-CH $\begin{cases} \text{OH} \\ \text{CH}_3 \end{cases}$
	羧基侧链	天冬氨酸	天冬	Asp	D
谷氨酸		谷	Glu	E	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C(=O)-OH
酰胺侧链	天冬酰胺	天酰	Asn	N	-CH <sub>2</sub> -C(=O)-NH <sub>2</sub>
	谷氨酰胺 (天冬氨酸或酰胺未定) (谷氨酸或酰胺未定)	谷酰	Gln (Asx) (Glx)	Q (B) (Z)	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C(=O)-NH <sub>2</sub>
含硫侧链	半胱氨酸	半胱	Cys	C	-CH <sub>2</sub> -SH
	甲硫氨酸	甲硫	Met	M	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>3</sub>
碱性侧链	组氨酸	组	Hls	H	-CH <sub>2</sub> -C $\begin{cases} =\text{CH} \\ \text{HN} \\ \text{N} \\ \text{H} \end{cases}$
	赖氨酸	赖	Lys	K	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>
	精氨酸	精	Arg	R	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -NH-C(=NH)-NH <sub>2</sub>
亚氨基酸	脯氨酸	脯	Pro	P	全结构 

1. C位置的表示:



2. 两个半胱氨酸分子通过巯基变成二硫键后变成胱氨酸。

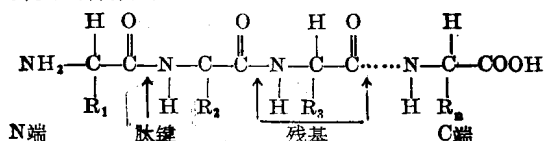
从氨基酸的化学结构看,  $\alpha$ C 上的四个基团除甘氨酸外, 都不相同, 因此有两种镜面对称的立体结构(图)。组成蛋白质的氨基酸都具有一种相同的立体结构——L型。  
(李子贤)

## 蛋白质的基本化学结构

蛋白质是一类重要的生物高分子, 具有特定功能, 它存在于所有的有机体中, 参与全部的生命过程。

纯的蛋白质是分子量和化学结构都均一的分子。不同的蛋白质分子量不同, 一般大于5000~6000。分子量再小, 即属肽。肽和蛋白质的界限不易划清。一般公认, 胰岛素(分子量6000)、胰蛋白酶抑制剂(分子量6500)、蛇毒短链神经毒素(分子量6800)及红色氧还素(分子量6000)等是分子最小的蛋白质。

蛋白质是由氨基酸缩水而成的链状高分子, 它的基本的化学结构如下:



这是一个链状的结构。经水解后, 肽键断裂, 转变成一系列氨基酸。链中相当于氨基酸的单元结构称为残基。上述链称为肽链。氨基一端称为氨端或N端, 羧基一端称为羧端或C端, 习惯上表达时将N端列在左边。R称为侧链, 它的结构不同, 水解后的氨基酸即不同。不同的蛋白质由20种不同的氨基酸以不同的比例, 按不同的排列序列构成。

在蛋白质中有半胱氨酸, 它的侧链含巯基。从化学性质看, 巯基的稳定性较差, pH 稍偏高时就氧化生成硫-硫键(或称二硫键)。假如一条肽链上两个半胱氨酸的巯基形成二硫键, 肽链就成了环状分子。假如两条链间形成二硫键, 就出现由两条链组成的蛋白质分子。当蛋白质分子有两对以上的二硫键, 或者是蛋白质分子有一对二硫键外加一个半胱氨酸, 从原则上看, 二硫键可能有不同的联结方式, 于是出现异构体。异构体的数目因半胱氨酸含量不同而异。但是在天然的蛋白质分子中没有这种异构体, 只有一种联结方式, 是特定的。

蛋白质分子中还有非肽链结构的部分。这些部分有一类是通过非共价键结合的, 可称为辅基或配基。凡有非肽链结构部分的蛋白质, 肽链与配基组成的完整分子称全蛋白质, 而将去除了配基的肽链部分称为去辅基蛋白质。

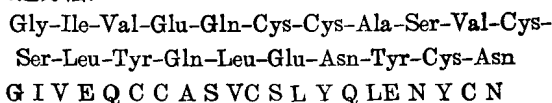
(李子贤)

## 蛋白质的一级结构

蛋白质肽链的化学结构主要是氨基酸沿着肽链的排列次序, 这一排列次序就是蛋白质的一级结构。

一级结构的表达方法一般都是从左到右, 表示从N端到C端, 顺序用氨基酸的符号表达。早年用三字符号, 近年来有不少人用单字符号, 但是后者太精炼, 读起来不

如前者省力。每个符号间有时用一点或一短横隔开, 有时不用这些符号。对于肽或蛋白质的合成工作讲, N端用H, C端用OH标明, 以示没有其他保护基保护相应的氨基或羧基。下面就是胰岛素A链(猪)的一级结构的两种表达方法:



F. Sanger测出了胰岛素的一级结构后, Moore与Stein又加以改进。他们建立的测定一级结构的策略一直沿用至今。现在已有测定一级结构的自动化仪器。

1965年我国科学家用化学合成方法, 将Sanger测出的结构合成了与天然胰岛素性质相同的胰岛素。这一结果证实, 人们对蛋白质化学结构的认识是正确的。

(李子贤)

## 蛋白质的二级结构和三级结构

50年代初期研究蛋白质的构象集中于纤维状蛋白质, 发现了 $\alpha$ 螺旋和 $\beta$ 结构。在纤维状蛋白质分子中,  $\alpha$ 螺旋的圈数很多, 许多 $\alpha$ 螺旋连成的很长的螺旋串不是直的, 或者说, 这些螺旋的螺旋轴不是直线, 而是沿着螺距很长的螺旋盘旋前进的, 因此形成所谓的螺旋的螺旋。在这些结果的基础上, Linderstrom-Lang建议将蛋白质的 $\alpha$ 螺旋称为二级结构, 将螺旋的螺旋称为三级结构。这样将结构分成不同的层次, 对于了解纤维状蛋白质的结构是有益的, 概念相当清晰。但是自从球状蛋白质的晶体结构和溶液中的构象研究发展以后, 二级结构的含义尚可引伸而照旧使用, 三级结构一词就难于理解其准确的含义了。可这些词汇在有关论文中还依旧在使用。因此, 1969年, 国际理论与应用化学联合会(IUPAC)试着将这些词汇作出规定如下:

二级结构: 主链原子的局部空间排列, 不包括与其他链段的相互关系及侧链构象的内容。

三级结构: 蛋白质分子或亚基内所有原子的空间排布, 但不包括亚基间或分子间的空间排列关系。

在使用二级结构和三级结构两个词的同时, 还有构型和构象两个词。

这两个词的含义是不同的。对分子的立体结构而言, 构型只是指光学不对称这样一种特定的立体结构。蛋白质在溶液中的构象问题是从研究构型问题开始的。在50年代初期, Doty与杨人济考虑到蛋白质的立体结构单元 $\alpha$ 螺旋是立体不对称的, 因此尝试用研究光学活性的方法——旋光测定法来研究蛋白质的结构, 结果发现, 肽链的状态与肽链的光学活性有很大关系, 变性导致旋光负值的增大。大约同时, 国内曹天钦与谭佩幸也发现了相同的现象。这一现象经过详细研究, 得出了许多关于蛋白质空间结构的结果。由于旋光性质在以前是研究有机化合物的构型的重要工具, 因此当时将蛋白质的立体结构称为构型。60年代初, Edsall等感到构型一词不能确切地反

映希望表达的内容,蛋白质的立体结构问题与小分子光学活性的结构原则是不同的,因此建议改用构象一词。经过几年的讨论,到1969年, IUPAC 开会决定,改用构象一词,并作出了一系列有关的规定。关于该两词的定义如下。

构型要有共价键的变化,才能出现立体结构变化的一种立体结构。如氨基酸从D变到L,就是如此。

构象不需要共价键变化,就能使立体结构改变的一类立体结构问题。

从二级结构和三级结构的含义看,它们实际上都是蛋白质分子构象的内容。因此可以将它们统称为构象。

在肽链中,残基间以肽键相联结。主链有关的键长与键

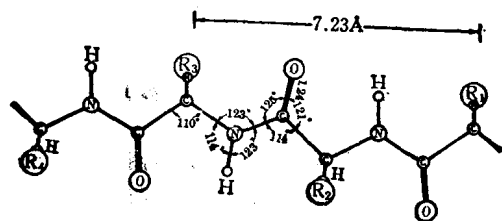
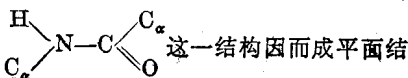


图1 全伸展的肽链中主链上的各种键长及键角的数值

角见图1。肽键从化学上看,是酰胺键。图1中的HN—CO 间肽键的键长是1.32Å。但一般有机胺的 C—N 键长是1.49Å,异氰根(C=N)的键长是1.27Å。肽键键长在两者之间,因此肽键带有双键的性质,近似于 $\pi$ 键,C—N间不能自由旋转,



从晶体结构分析说明,只有少数情况中酰胺平面受到扭折,绝大多数都是平面结构。蛋白质中的酰胺平面都是反式的,如图2。在个别蛋白质中有顺式结构存在。

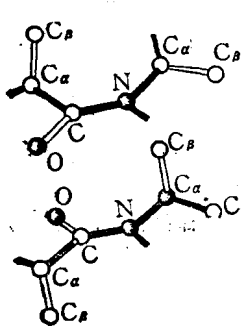


图2 肽键的顺式(上)和反式结构(下)

黑色键为主链上的键。

酰胺平面两侧的  $\text{C}_\alpha - \text{N}$  与  $\text{C} - \text{C}_\alpha$  键是  $\sigma$  键,都是可以自由旋转的。这样,抓住两个相邻的酰胺平面,以共用的  $\text{C}_\alpha$  为定点旋转,如图3所示。如不考虑侧链的影响,两个酰胺平面相互间可以有无数个位置。假如一条肽链上所有的酰胺平面都作这种旋转,肽链就会像一条柔软的链条,构成各种不同的立体结构。在这各种结构中,侧链之间可以是直接接触,也可以是相距甚远。因此酰胺平面间

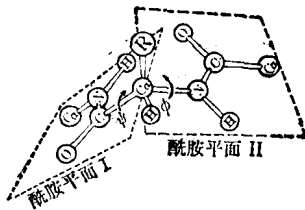


图3 两个相邻的酰胺平面围绕  $\text{C}_\alpha$  的旋转情况

$\psi$  和  $\phi$  是两个酰胺平面与  $\text{C} - \text{C}_\alpha - \text{N}$  标准平面相交之夹角。 $\psi$  和  $\phi$  各绕  $\text{C}_\alpha - \text{C}$  及  $\text{C}_\alpha - \text{N}$  单链旋转。一个完全伸展的肽链其  $\psi = \phi = 180^\circ$

的相对旋转,造成了主链可以以非常多样的构象出现。

酰胺平面相互旋转,使主链出现各种构象。主链构象不同,侧链 R 就出现在不同的空间位置上。侧链有大有小,相互间或者吸引,或者排斥,是有相互作用的。一个蛋白质因侧链的这种作用力,使得主链与侧链相互影响,相互制约,达到一最稳定的状态。为了适应侧链构象的要求,有时要破坏主链构象的安排,但侧链构象的形成又巩固了主链的构象。两者矛盾地统一,形成整个蛋白质分子的特定构象。

(金子贤)

## 蛋白质主链构象的结构单元

蛋白质主链的化学结构主要有  $\text{>C=O}$  与  $\text{>N-H}$ , 两者正好可以形成氢键。依靠羰基与亚胺基间形成氢键,可以形成下列几种结构单元: $\alpha$  螺旋、 $\beta$  折叠、 $\beta$  转角和无规卷曲。

$\alpha$  螺旋 它的结构要素有下列几点:

1. 肽链如螺旋样盘卷前进,螺旋每转一圈,上升3.6个残基,相当于  $5.44\text{\AA}$ 。
2. 每个残基沿轴上升  $1.5\text{\AA}$ 。
3. 每个残基的  $\text{N-H}$  与前面隔三个残基的  $\text{C=O}$  形成氢键,这种氢键就是  $\alpha$  螺旋稳定存在的原因(图1)。

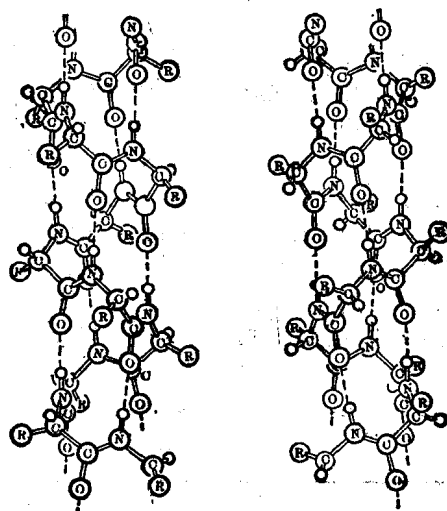


图1  $\alpha$  螺旋的结构图

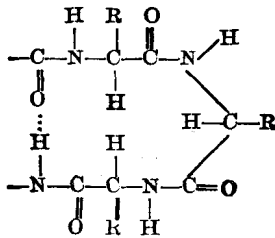
左边是左手  $\alpha$  螺旋,右边是右手  $\alpha$  螺旋。虚线表示氢键。注意 R 的方向,两者的 R 并不镜面对称。

有两种螺旋,一种是左手螺旋,一种是右手螺旋。从主链看两者是镜面对称的。但侧链的方向不同,相互不完全是镜面对称。在蛋白质中以前报道只发现右手  $\alpha$  螺旋。1978年, Roche 和 Veerdouw 在嗜热菌蛋白酶的晶体结构中发现第226~229位残基成左手  $\alpha$  螺旋。这是迄今所报道的唯一的左手  $\alpha$  螺旋。

早期研究羊毛等角蛋白的 X 射线衍射图时,英国学者设计了许多模型来解释衍射点,所有这些模型中找不出

整数的概念,即螺旋每上升一圈所包含的残基数是整数。用这种模型产生的衍射点都与角蛋白的衍射花样有距离。此时,美国科学家L. Pauling在精确的键长键角数据的基础上,冲破了整数的概念,作成了每3.6个残基上升一圈的螺旋模型,准确地解释了衍射点。但按照 Pauling 的模型,每个残基沿轴上升 1.5Å,应该有相应的衍射点,而这一衍射点在以前是没有被人所注意的。Perutz 在箭猪毫毛的X射线衍射图中找到了这一衍射点,Pauling的 $\alpha$ 螺旋经受住了考验。在球状蛋白质中存在 $\alpha$ 螺旋开始是由杨人济和 Doty 用旋光法加以证明的。后来,在蛋白质晶体结构中“看”到了它。

除图1表示的典型 $\alpha$ 螺旋之外,还存在着许多非典型的螺旋结构。为了表达这类螺旋结构,规定了一种表示的方法:“ $n_s$ ”。其中n是螺旋每上升一圈的残基数,s是形成一对氢键的O与N两原子间参与共价结构的原子数。如典型的 $\alpha$ 螺旋中,O与N之间(包括O与N)共有13个原子,如下:



因此典型的 $\alpha$ 螺旋可描述成 $3.6_{13}$ 螺旋。

不典型的螺旋如 $3_1$ ,在蛋白质中也常有发现。此外,在蛋白质晶体结构中发现有另外一种 $3.6_{12}$ 螺旋,它与典型的 $\alpha$ 螺旋有所不同。典型的 $\alpha$ 氢键N、H、O三原子处在一直线上,或者与直线偏离不远。但在非典型的 $3.6_{12}$ 中,上述三原子距直线甚远,这样的螺旋从能量看与典型的 $\alpha$ 相差不大,但要继续形成第二圈螺旋就不可能了。因此在有很多圈螺旋的 $\alpha$ 结构中,末端一圈螺旋经常形成上述非典型的 $3.6_{12}$ ,如肌红蛋白、胰岛素以及溶菌酶中都有这种例子。这种非典型的 $\alpha$ 螺旋称为 $\alpha_{II}$ ,相应地称典型的 $\alpha$ 螺旋为 $\alpha_I$ 。各种螺旋的重要参数见表。

不同螺旋的参数

螺旋类型	n 残基/圈	每圈上升 距离(Å)	氢键长 (Å)	N—H...O 夹角
$\alpha_I, 3.6_{12}$	3.6	1.5	2.8	157
$\alpha_{II}, 3.6_{12}$	3.6	1.5	2.9	109
$(3_1)_1$	3.0	2.0	2.8	

**胶原螺旋** 胶原的功能主要是保护,它的结构与一般的蛋白质不同。它们的一级结构是隔三个残基近似地重复一次,可以表示成(Gly, Aaa, Bbb) $_n$ ,第二个残基 Aaa 中最常出现的是丙氨酸或脯氨酸。从立体看,三条胶原肽链绞合成一个分子。形成这种螺旋时,三条肽链的残基间有一个配对关系。每一条肽链以左手螺旋盘曲,每三个残基盘一圈。这个残基的侧链只有一个氢原子,因此

体积很小,可靠近三重轴。因此三股螺旋能绞得比较紧。

**$\beta$ 折叠** 是一种肽链相当伸展的结构。它依靠两条肽链,或一条肽链内的两段肽链之间的C=O与N—H形成氢键而成。两段肽链可以是平行的,也可以是反平行的。前者两条链从“N'端”到“C端”是同方向的,后者是反方向的。从能量看,以反平行更为稳定。

在蛋白质中发现有三段以上的肽链相互并排形成 $\beta$ 折叠的。也只有单独一段肽链伸展为 $\beta$ 折叠的,此时称 $\beta$ 结构。在蛋白质中出现的 $\beta$ 折叠有各种方式的组合,形式十分多样,正反平行也能相互交替。

**$\beta$ 转角** 蛋白质分子中肽链常会出现180°的回折,在这种肽链的回折角上,就是 $\beta$ 转角的结构。如何定义 $\beta$ 转角,各家还有些分歧,名词也不统一,如U形转折、链回折、发夹结构等都有人使用,现在逐渐统一为 $\beta$ 转角。从结构要素看,有一共同点,就是第一个残基的C=O与第四个残基的N—H形成氢键。

$\beta$ 转角的种类比较复杂,粗分可以有图2所列两种,各称为 $\beta_I$ 与 $\beta_{II}$ ,主要差别是图中 $R_{i+1}$ 与 $R_{i+2}$ 两个残基间的肽键的空间位置不同。但经分析蛋白质中各种 $\beta$ 转角后,许多作者指出可以有十几种 $\beta$ 转角。有意思的是其中有一些类别并不需要在1→4残基间形成氢键。可能在蛋白质分子中,有远距离的力在维系整个分子的构象,这些 $\beta$ 转角因这种力而得到稳定。

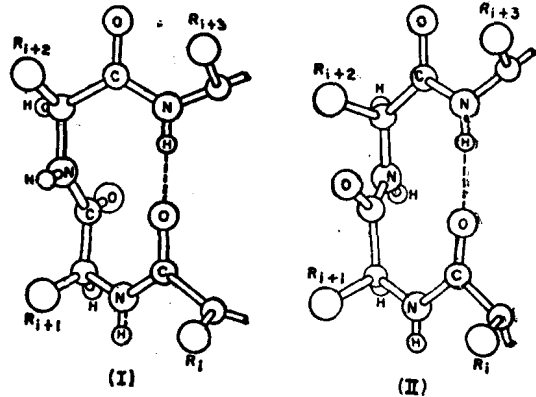


图2 两种最规则的 $\beta$ 转角

**无规卷曲** 没有确定的规律性的那部分肽链的构象称为无规卷曲。

(青子实)

## 蛋白质构象的一般结构原则

蛋白质的构象多种多样,但大体有下列一些原则。在蛋白质分子中,各个残基装配堆积的紧凑与否,因具体结构而异。大体上残基所占体积与相应氨基酸在晶体中所占体积相比,要疏松一些,后者是前者的60~70%。

蛋白质分子的内部有一个核,组成核的大多是一些疏水侧链,因此是疏水核。许多亲水的基团都分布在蛋白质的表面,形成一些亲水区。有些蛋白质分子比较小,本身难于满足这一规则时,可形成二聚体等缔合物,结果使缔合物的核成为疏水核,如胰岛素和胰高血糖素。



蛋白质分子表面经常会出现一些“洞穴”。这些洞穴也常是蛋白质活性中心的所在。例如许多水解酶的活性中心是洞穴结构。如水解的底物是大分子，这种洞穴就变成了一条凹槽。

有不少相当大的蛋白质分子，经常组成几个结构域。每个结构域自身都是紧密装配的，但结构域之间的关系相当松懈，形成裂隙。如乳酸脱氢酶、苹果酸脱氢酶、木瓜蛋白酶、嗜热菌蛋白酶、丝氨酸活性中心的各种蛋白水解酶、各种羧基蛋白水解酶以及免疫球蛋白 IgG 等，都分成两个结构域。磷酸甘油激酶、黄素氧还蛋白等还分成几个结构域。蛋白质分子分成几个结构域的现象经常与功能是有联系的。

$\alpha$ 螺旋含量高的蛋白质的结构域一般都相当紧密和稳定，不容易变化。如肌红蛋白、胰岛素、枯草杆菌酶、羧肽酶，以及上面列举的蛋白质的某些结构域都如此。 $\alpha$ 螺旋是蛋白质构象稳定的重要因子，但它过于稳定，不利于功能需要的某种构象变化，因此蛋白质活性部位常在它的附近，而不会在 $\alpha$ 螺旋区域。有不少蛋白质有很丰富的 $\beta$ 折叠结构，尤以只含三、五十个残基的蛋白质如此。但也有一些分子相当大的蛋白质如免疫球蛋白、前白蛋白等也含有很多的 $\beta$ 折叠。一般讲， $\beta$ 折叠含量高的蛋白质的紧密程度和构象稳定性相对于 $\alpha$ 螺旋来讲要差一些。因此这一部分蛋白质比较容易变化，有利于发挥蛋白质的某种功能。

上面这些原则是就球状蛋白质在亲水的环境中而言的。对于膜蛋白，它们的构象形成原则与此不同。

(李子贤)

## 蛋白质侧链间形成的构象

蛋白质侧链种类较多，大小不一，形成的构象不如主链的有规则，主要是各种微区。

微区结构有疏水区 and 亲水区。蛋白质的侧链从带电性质看，可分成两类：一类是没有极性基团的烷基或苯基，这类基团一般极性很小，与水的亲和力低，叫做疏水基团；一类是带有极性的基团，包括羟基、羧基、酰胺基、氨基、胍基、咪唑基等侧链，这类基团极性比较大，与水的亲和力也大。一条肽链，如只考虑侧链的作用，在它进入水溶液中时，从能量角度考虑，疏水基团就要尽可能地与水疏远，像油滴般聚在一起，藏到分子的内部。而极性基团因与水亲近，自然地暴露在分子表面。前者叫做疏水区。如藏在分子中心部位，称疏水核；处在分子表面，称疏水面。极性基团集中的区域称为亲水区。电离的羧基与质子化的氨基或胍基在相互靠近时因静电吸引，形成盐键，这也是一种侧链间形成的结构。

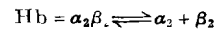
(李子贤)

## 蛋白质的四级结构

许多蛋白质如胰岛素、胰凝乳蛋白酶、血纤蛋白原、免疫球蛋白等包含了两条以上的长肽链，它们的肽链之间以硫-硫键相互联结成一个完整的分子。但是也有一些蛋

白质，如血红蛋白、促甲状腺素、天冬氨酸转氨酶等，在一个功能完整的分子中包含了几条肽链，这些肽链之间没有共价键联结，相互之间以次级键相联系，可以通过改变蛋白质的环境而使它们分开。这一类结构在蛋白质中相当普遍，有重要的生理意义。这种肽链单位称为亚基。亚基也可以是几条肽链用硫-硫键联成的一个单位。蛋白质是大分子，亚基与亚基组成一个分子时相互之间有特定的空间结构关系。蛋白质的亚基结构是很特别的一个结构层次，因此规定：四级结构包括亚基的立体排布，亚基间相互作用与接触部位的布局，但不包括亚基内部的空间结构。

亚基结构 研究得最透彻的具有亚基结构的分子是血红蛋白 (Hb)。哺乳动物主要的血红蛋白分子由两种亚基( $\alpha$ 及 $\beta$ )各两个组成，可以表达成下列方式：



四个亚基分别位于一个四面体的四个角上，它们的四级结构已有详细的研究。

血红蛋白的功能是在肺部与空气中的氧分子结合，然后到组织内将结合的氧分子释放出来。肌红蛋白的分子只有一条肽链，功能是在机体内贮存氧。血红蛋白的两种亚基与肌红蛋白分子高度相似。它们的总残基数都在 150 个左右，一级结构也高度相似。二、三级结构更为相近，有 8

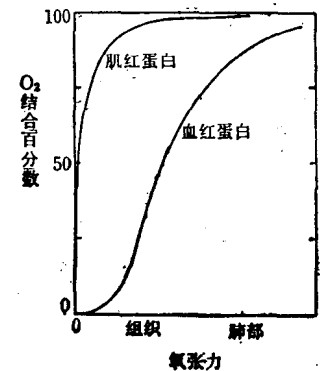


图1 血红蛋白和肌红蛋白的氧合曲线横坐标可以是任何一种表达氧张力的单位。

段 $\alpha$ 螺旋，各段螺旋间的空间配置也相似。它们都含有血红素，血红素在分子内的环境也很相似，氧是与血红素相结合的。肌红蛋白与氧结合的过程与血红蛋白的不同，前者的氧合曲线呈双曲线形，后者的氧合曲线呈S形(图1)。肌红蛋白的氧合曲线使它在氧分压从与大气相当变到与组织相当时，结合氧的能力变化不大，因此在组织中它能贮存较多的氧。血红蛋白在肺部(即大气中)有较高的结合量，但到组织中，氧分压降低，氧结合能力降低，即将多余结合的氧释放到组织中，这样就能担负起输送氧的任务。

血红蛋白的这种氧合曲线是建立在它的四级结构的基础上的。四个亚基游离时的氧合曲线与肌红蛋白相似。但结合在一起时性质起了变化。在都没有结合氧的时候，四个亚基相互结合，绷成紧张态，使得不容易结合氧。四个亚基中第一个与氧分子结合时，要有比较高的氧分压。但结合了一分子的氧以后，这个亚基的二、三级结构有一些变化，于是整个分子的四级结构受到影响，分子变得松弛一些，比较容易地结合了第二个氧分子。如此继续，直至四个亚基都结合了氧，血红蛋白分子转变成松弛状态。这